

METABOLİK SENDROM VE İNSÜLİN DİRENCİ

Dr.Öğr.Üyesi Hilal AKAY ÇİZMECİOĞLU
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ABD

Metabolik Sendrom

Tanımı

Ortak genetik ve çevresel ortamlarda gelişen

_Abdominal obezite

_Aterojenik dislipidemi

_Kan basıncı yüksekliği

_İnsülin direnci

_Protrombotik/proinflamatuvar durum ile seyreden tablodur

Metabolik Sendromun Tanı Kriterleri

ATP III e göre tanı kriterleri(tanı için 3(+) kriter olmalı)

_Abdominal obezite: Bel Çevresi :kadın >88 cm ,erkek >102 cm

_Trigliserid yüksekliği:≥150 mg/dl

_Düşük HDL kolesterol: kadın ≤ 50 mg/dl,erkek ≤40 mg/dl

_Hipertansiyon: ≥ 130/85 mm/hg

_Yüksek plazma açlık glukozu: ≥ 110 mg/dl

Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

WHO ya göre (1. gruptan en az 1 (+), 2. gruptan en az 2 (+) kriter)

1. İnsülin direnci göstergeleri

- _Tip 2 Dm: Açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dl
- _Bozulmuş açlık glukozu: Açlık plazma glukozu 100-125 mg/dl
- _Bozulmuş glukoz toleransı: 140-199 mg/dl

2. Diğer

- _Antihipertansif ilaç kullanımı ve veya yüksek kan basıncı: TA $\geq 140/90$ mm/hg
- _Trigliserit yüksekliği: ≥ 150 mg/dl
- _Düşük HDL: Kadın < 40 Erkek < 35 mg/dl
- _Obezite: VKİ > 30 kg/m² ve veya BKO kadında $> 0,85$, erkekte $> 0,9$
- _mikroalbüminüri: Alb/Kreatinin oranı ≥ 20 μ g/gr veya idrarda albümin ≥ 20 μ g/dak

Tablo 3: *International Diabetes Foundation (IDF)*-2005, Metabolik Sendrom Tanı Kriterleri

- Abdominal obezite (Bel çevresi: Avrupalı erkeklerde ≥ 94 cm, kadınlarda ≥ 80 cm)
ve

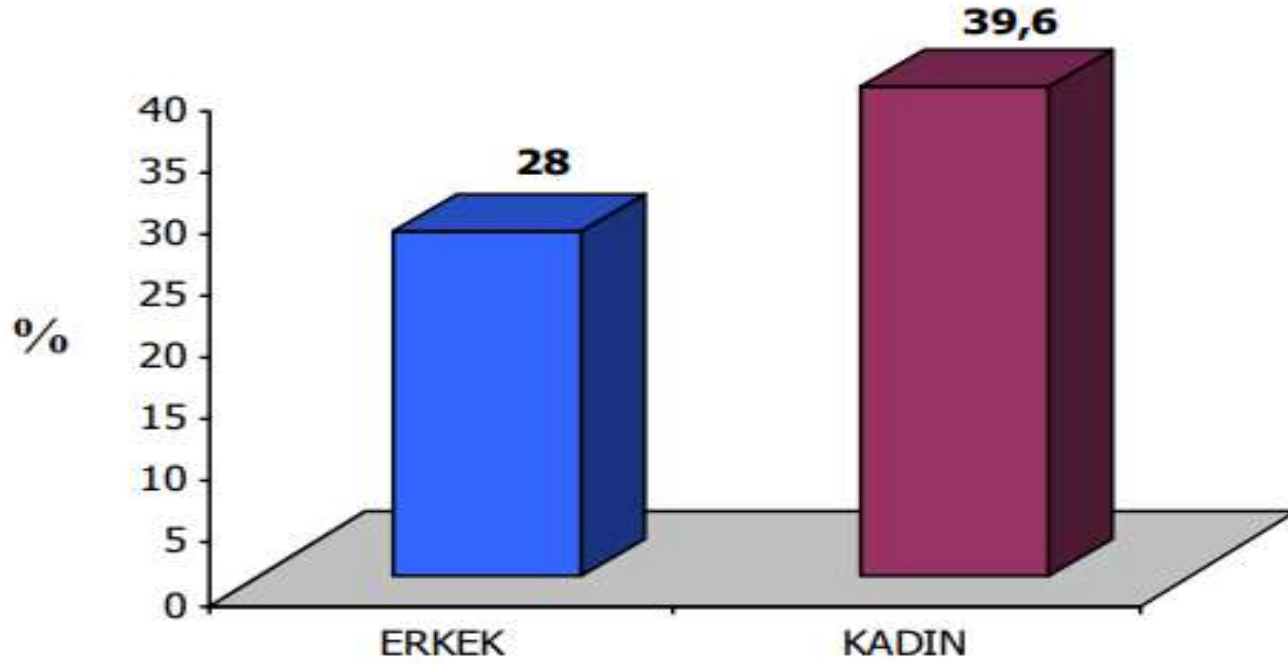
Aşağıdakilerden en az ikisi

- Trigliserid ≥ 150 mg/dl
- HDL: erkekte < 40 mg/dl, kadında < 50 mg/dl
- Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg
- Açlık kan glukozu ≥ 100 mg/dl veya Tip 2 DM

Metabolik Sendrom Sıklığı

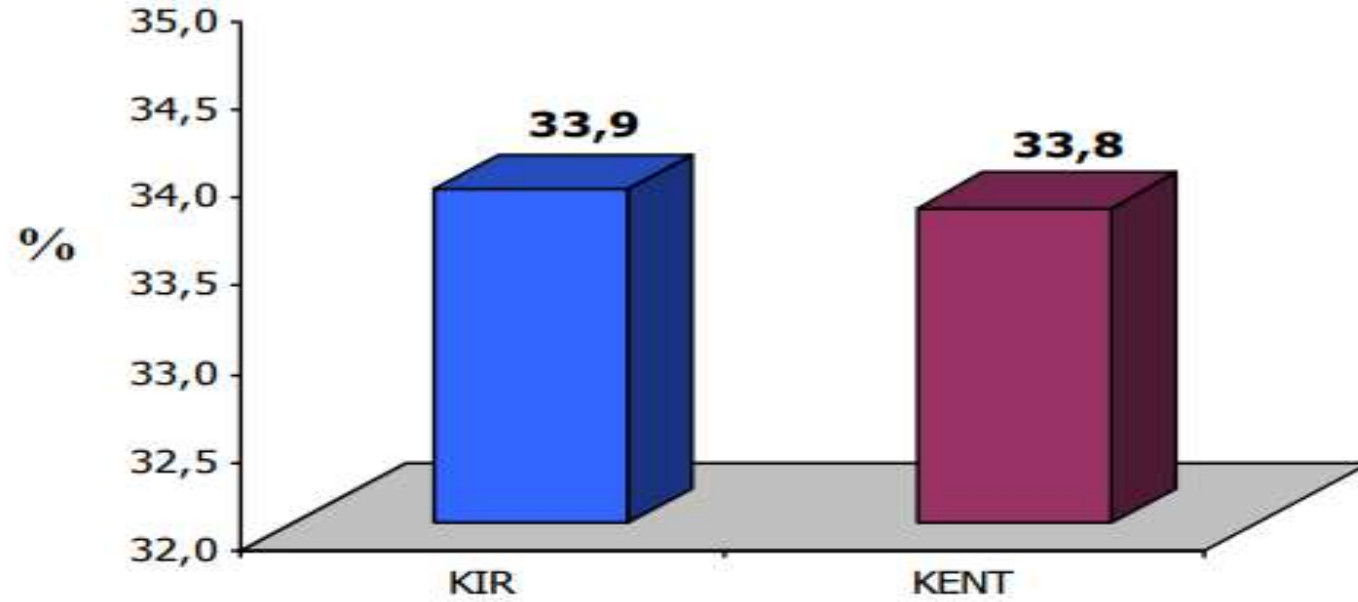
- Metabolik sendrom bir çok ülkede erişkin populasyonun %20 ile %30'nu etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur.
- Epidemiyolojik çalışmalar Türk erişkinlerinde de metabolik sendrom sıklığının çok yüksek ve giderek artma eğiliminde olduğunu göstermektedir.
- Metabolik Sendrom Prevalansı (METSAR) çalışmasında 20 yaş ve üzeri Türk erişkinlerin; ATP III kriterlerine göre %33.9'unun (kadınlarda %39.6, erkeklerde %28), Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kriterlerine göre %42.6'sının (kadınlarda %51.1, erkeklerde %33.9) metabolik sendromlu olduğu bildirilmiştir

METABOLİK SENDROM SIKLIĞI



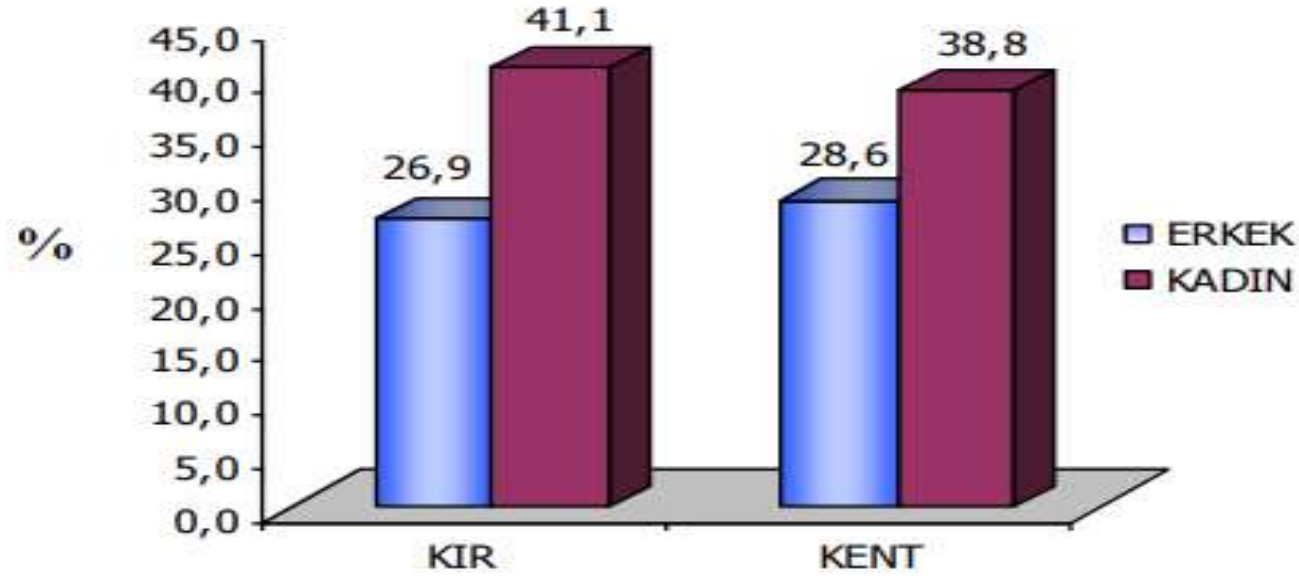
CİNSİYET	SIKLIK (%)	p
ERKEK	28	<0.001
KADIN	39,6	
GENEL	33,9	

METABOLİK SENDROM SIKLIĞI KIR/KENT DAĞILIMI



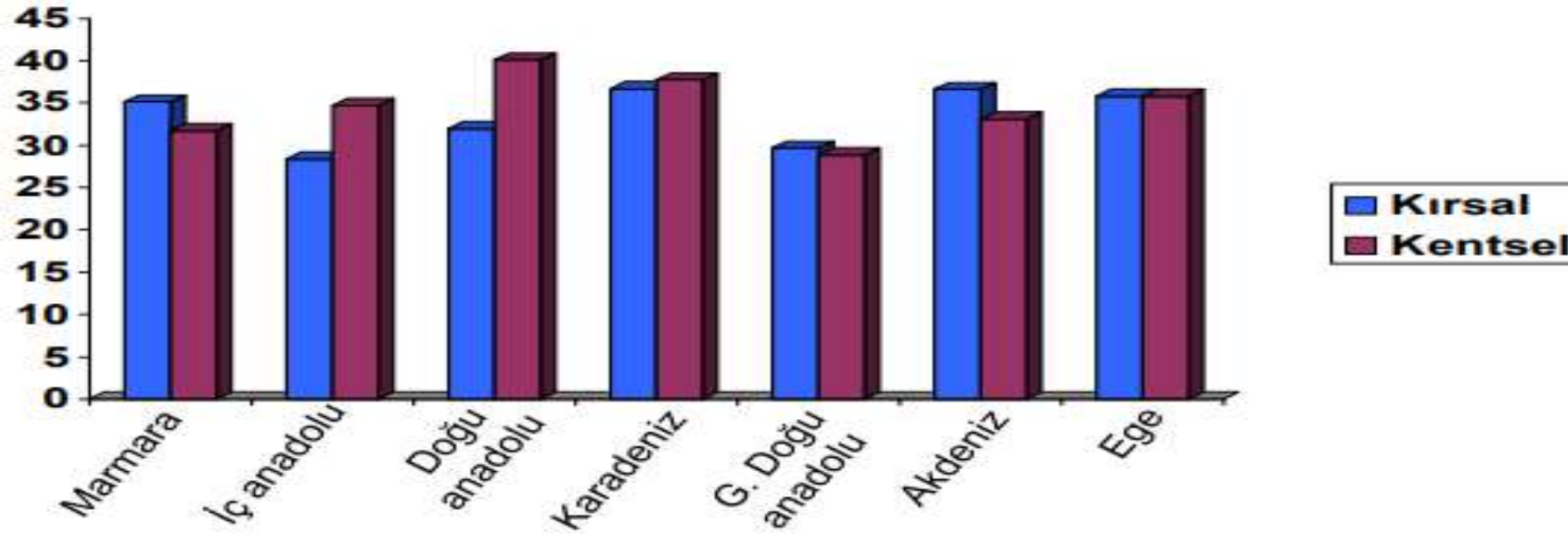
YERLEŞİM	SIKLIK	p
KIR	33,9	AD
KENT	33,8	
GENEL	33,9	

METABOLİK SENDROM SIKLIĞI YERLEŞİM ve CİNSİYETE GÖRE DAĞILIM



	ERKEK	KADIN	TOPLAM
KIR	26,9	41,1	33,9
KENT	28,6	38,8	33,8
GENEL	28	39,6	33,9

METABOLİK SENDROM SIKLIĞI BÖLGESEL



BÖLGE	KIRSAL	P	KENTSEL	P	TOPLAM	P
MARMARA	35,1	AD	31,7	AD	32,4	AD
İÇ ANADOLU	28,4		34,7		32,8	
DOĞU ANADOLU	32		40,1		36,2	
KARADENİZ	36,7		37,7		37,2	
G.D. ANADOLU	29,7		28,9		29,2	
AKDENİZ	36,6		33,1		34,3	
EGE	35,8		35,8		35,8	
GENEL	33,9		33,8		33,9	

Metabolik sendrom NEDEN artmakta?

- *Metabolik sendrom sıklığının artmasında fiziksel inaktivite, sedanter yaşam tarzı ve aşırı beslenmenin tetiklediği **abdominal obezite** sıklığındaki artışın yanı sıra **hipertansiyon, glukoz metabolizma bozukluğu ve dislipidemi** gibi metabolik sendrom bileşenlerinin yüksek sıklıkta bulunmasının rolü olabileceği düşünülmektedir.*
- *PURE Türkiye Sağlık Çalışmasında Türk erişkinlerin hafta içi ve hafta sonu, kır-kent ayırımı olmaksızın **günün yaklaşık 6 saatini** oturarak geçirdiği ve **günlük enerji alımının 2483.7 kcal** gibi yüksek bulunduğu görülmüştür.*
- *Bu bulgular bozuk yaşam tarzının halkımızdaki metabolik sendrom ve abdominal obezitedeki artışta en önemli faktörler olduğunu düşündürmektedir.*

METABOLİK SENDROM BİLEŞENLERİ

- İnsülin direnci
- Obezite
- Tip 2 DM
- Hipertansiyon
- Dislipidemi
- Koroner arter hastalığı
- Non alkolik yağlı karaciğer
- PCOS
- Subklinik inflamasyon
- Endotel disfonksiyonu
- Hiperkoagülabilite

İNSÜLİN Direnci

Dolaşımda insülin bulunmasına rağmen biyolojik etkilerini gösterememesi durumu olarak tanımlanır

İnsülin direnci gelişim mekanizması


- Bilinen en güçlü **anabolik** hormon olan insülin önemli bir metabolik düzenleyicidir.
- İnsülin **glikojen, lipid, ve protein sentezinde sentezi artırırken** diğer taraftan yıkım enzimlerini bloke ederek **glukoz, aminoasit ve yağ asitlerinin depolanmasını** sağlar



İnsülin reseptörü aktivitesi ile başlayan insülin etkisi:

- *besin metabolizması,*
- *mitokondri biyosentezi,*
- *hücre proliferasyonu-farklılaşması ve migrasyonu*

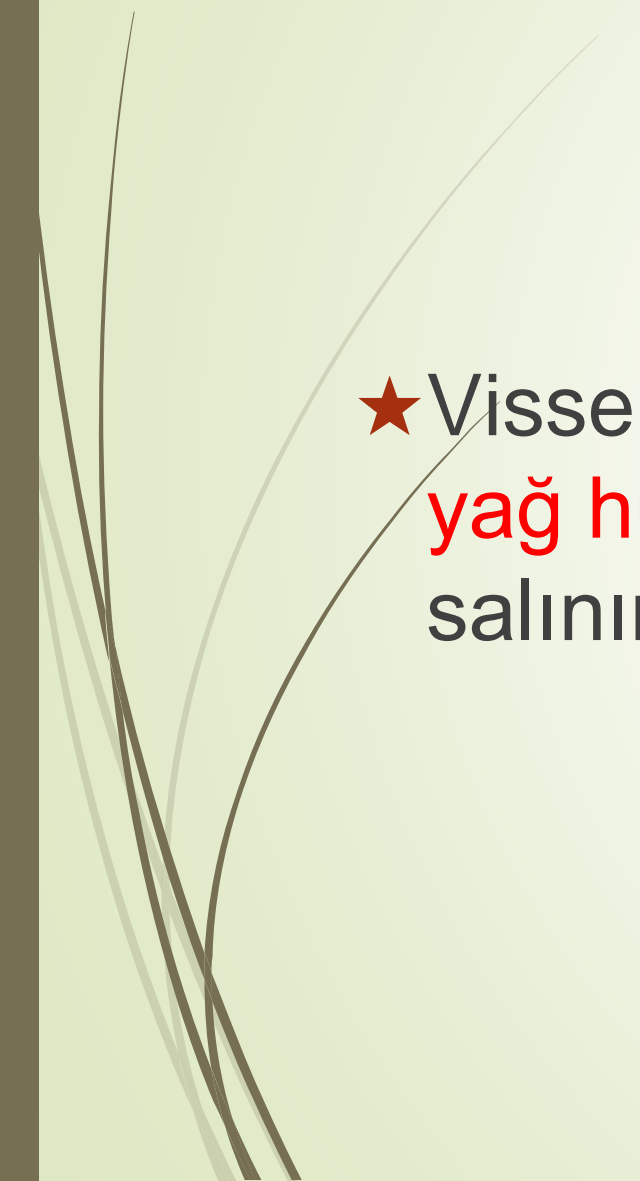

gibi pek çok olayı düzenler.



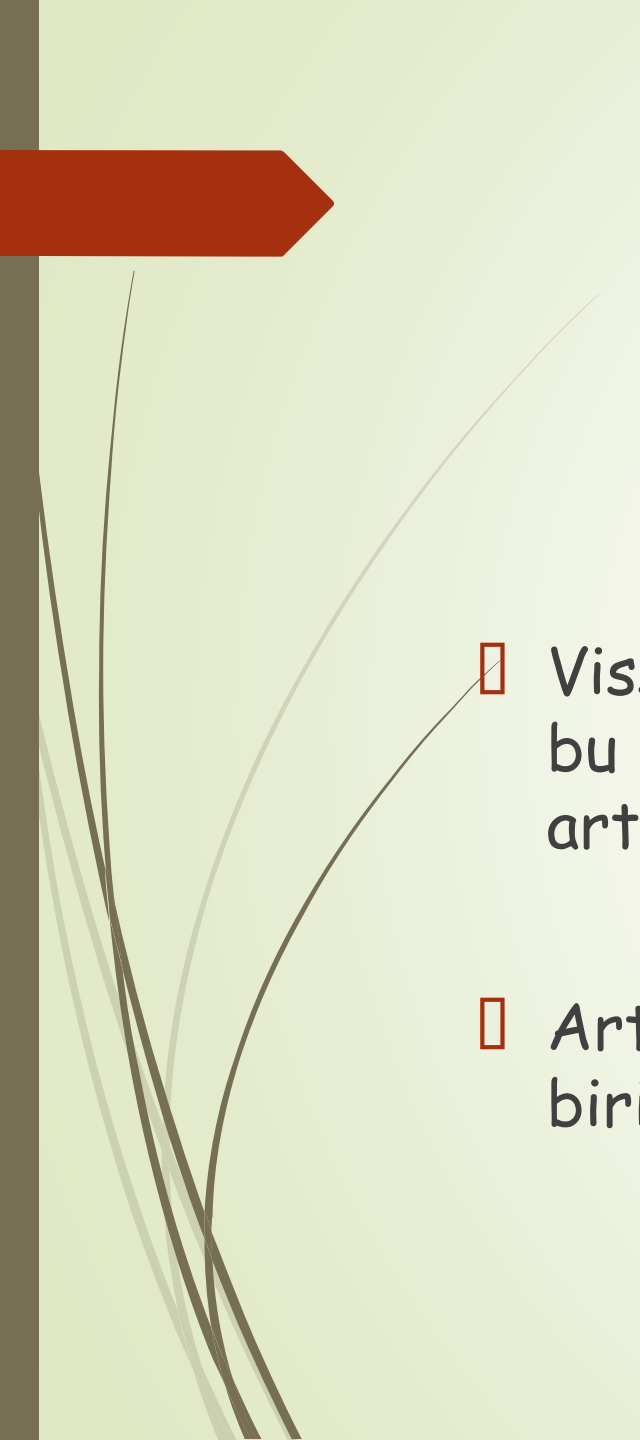
Bu gün için insülin sadece **metabolik** değil, aynı zamanda **endokrin** ve **hemodinamik** düzenleyici etkileri nedeniyle kardiyovasküler risklerden sorumlu bir hormondur.

Abdominal obezite ve İnsülin direnci ilişkisi


- VKİ artışı ile beraber metabolik ve kardiyovasküler hastalık risklerinin arttığı aşikardır.
- Ancak subkutan yağ dokusu insülin direnci gelişimi üzerinde etkisizken **santral (visseral, abdominal, omental) yağ dokusu artışı insülin direnci gelişiminden ve sonuçta ortaya çıkan risklerden asıl sorumlu olan dokudur.**
- Adipoz doku aktif endokrin bir organdır.(leptin ,adiponektin, rezistin, TNFa, IL 6-8)



★ Visseral yağ dokusundaki **hipertrofik disfonksiyone yağ hücrelerinden** daha fazla leptin ve rezistin salgılırken daha az adiponektin salgılır.

- 
- Visseral yağ dokusunun lipofilik aktivitesi yüksektir ve bu nedenle dolaşıma serbest yağ asidi salınımı (FFA) artar.
 - Artan FFA'lar organlarda ektopik yağ birikimi, lipotoksisite ve insülin direncini tetikler.


Vişseral yağ dokusunun **sempatik sistem aktivitesi yüksektir**, bu durum dolaşımdaki FFA oranını dahada artırır, ayrıca sempatik aktivite artışı beyaz yağ dokusunun kahverengi yağ dokusuna dönüşümünüde engeller, sonuç olarak azalan kahverengi yağ dokusu İnsülin Direncini dahada artırır.


- 
- Nonadipoz dokunun FFA ları kullanma kapasitesi sınırlıdır. Bu nedenle doku ve organlarda **nonoksidatif FFA metabolizması artar ve reaktif oksijen ürünleri(ROS) artar** ve sonuçta **adiposit ölümü, makrofaj migrasyonu ve inflamasyon sitokinleri artar.**
 - Bu durum dokularda oluşan **düşük dereceli bir inflamasyondur.**
 - Visseral yağ dokusunun biyopsi materyallerinde dokunun %40 kadarının makrofajlar tarafından infiltre edildiği görülmektedir.



Artan ROS lar

DNA hasarı oluřturur ve
DNA tamirinde aksamaya sebep olur

- 
- Abdominal obezite **hipotalamo-hipofizer aksı etkiler** ve kortizolün diurnal ritmi bozular.
 - Visseral yağ dokusu hem **kortizol etkisine daha duyarlıdır, hem de kendisi kortizol üretir.**
 - Sonuçta kortizol üzerinden adipogenez, lipoliz, adipokin salınımı etkilenir ve insülin direnci dahada artar.



Sonuç olarak artan **visseral** yağlanma abdominal obeziteye neden olmakta ve metabolik sendromun basamaklarını oluşturmakta ,aynı zamanda visseral beyaz yağ dokusu insülin direncini artırmakta ve Tip 2 DM' nin gelişimini hızlandırmakta ve inflamatuvar sitokin üretimi artışına bağlı ateroskleroz ve trombotik durumları artırmaktadır.